

## Прогностическое значение определения уровня галектина-3 у пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени

Драпкина О. М.<sup>1,2</sup>, Деева Т. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Оценить уровень сывороточного маркера фиброза (галектина-3) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материал и методы.** В исследование включены 76 пациентов, 43 больных с МС, из них у 72,1% диагностирована НАЖБП; 33 больных без МС и НАЖБП (группа контроля), средний возраст 61±12 лет. Выполнено комплексное обследование, в т.ч. определение уровня галектина-3.

**Результаты.** Средний уровень галектина-3 в группе пациентов с МС оказался достоверно выше по сравнению с группой контроля ( $p=0,006$ ). Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностированы достоверно чаще у пациентов группы МС ( $p<0,05$ ). Средние значения концентрации галектина-3 статистически достоверно выше у пациентов с ХСН ( $p<0,05$ ). Средняя объемная фракция фиброза в межжелудочковой перегородке достоверно выше в группе МС по сравнению с группой без МС ( $p<0,001$ ). У пациентов из группы МС у 72,1% диагностирована НАЖБП. Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем галектина-3, с одной стороны и ГЛЖ ( $r=0,30$ ), ХСН ( $r=0,35$ ), ишемической болезнью сердца ( $r=0,34$ ), фракцией фиброза сердца ( $r=0,24$ ), стеатозом печени ( $r=0,43$ ) и поджелудочной железой ( $r=0,24$ ), NAFLD fibrosis score ( $r=0,30$ ), с другой стороны ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** В ходе работы выявлены взаимосвязи между уровнем галектина-3, с одной стороны, и состояниями, тесно ассоциированными с МС — ГЛЖ, ХСН, фракцией фиброза сердца, стеатозом печени и поджелудочной железой, с другой стороны. У всех пациентов с МС были достоверно выше показатели галектина-3, что можно рассматривать как свидетельство более выраженного фиброза сердца и печени у этих пациентов. Сывороточный маркер фиброза (галектина-3) может быть перспективной молекулой при оценке состояния пациента с МС и использоваться, как дополнительный критерий диагностики сердечно-сосудистых катастроф, и, возможно, патологии печени — НАЖБП.

**Ключевые слова:** галектин-3, фиброз, метаболический синдром, гипертрофия миокарда левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, стеатоз поджелудочной железы.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(5): 40–47  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-40-47>

Поступила 15/06-2015  
Принята к публикации 31/08-2015

### Prognostic significance of galectin-3 measurement in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease

Drapkina O. M.<sup>1,2</sup>, Deeva T. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBI "State Scientific-Research Center of the Preventive Medicine" of the Healthcare Ministry, Moscow, Russia; <sup>2</sup>SBEI HPE "First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov" of the Healthcare Ministry, Moscow, Russia

**Aim.** To assess the levels of serum fibrosis marker (galectin-3) in patients with metabolic syndrome (MS) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

**Material and methods.** Totally 76 patients included, 43 with MS, of those 72,1% had the NAFLD diagnosed; 33 patients without MS and NAFLD (controls), mean age 61±12 y. The complex investigation was done, incl. the levels of galectin-3 measurement.

**Results.** Mean level of galectin-3 in MS group was significantly higher than in controls ( $p=0,006$ ). Left ventricle myocardium hypertrophy (LVH), chronic heart failure (CHF) were diagnosed significantly more frequently in MS group ( $p<0,05$ ). Mean values of galectin-3 statistically more significantly higher were in CHF ( $p<0,05$ ). Mean volumetric fibrosis fraction in interventricular septum was significantly higher in MS group than in non-MS ( $p<0,001$ ). Of MS patients 72,1% had NAFLD. There were positive correlations of galectin-3 and the following: LVH ( $r=0,30$ ), CHF ( $r=0,35$ ), coronary heart disease ( $r=0,34$ ), heart fibrosis fraction

( $r=0,24$ ), liver steatosis ( $r=0,43$ ) pancreas steatosis ( $r=0,24$ ), NAFLD fibrosis score ( $r=0,30$ ), — all  $p<0,05$ .

**Conclusion.** The study revealed correlations of the level of galectin-3 and the conditions closely associated with MS — LVH, CHF, fraction of heart fibrosis, liver and pancreas steatosis. In all MS patients the galectin-3 values were significantly higher that can be regarded as the witness of more prominent fibrosis of the heart and the liver. Serum fibrosis marker (galectin-3) might be promising molecule for assessment of the patient condition in MS and be used as an additional criteria for diagnostics of cardiovascular catastrophes and, probably, of liver pathology — NAFLD.

**Key words:** galectin-3, fibrosis, metabolic syndrome, left ventricle myocardium hypertrophy, chronic heart failure, non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, pancreas steatosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(5): 40–47  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-5-40-47>

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: deeva\_ta@mail.ru ; drapkina@yandex.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, <sup>1</sup>заместитель директора по научной и лечебной работе, <sup>2</sup>профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Деева Т.А. — соискатель кафедры].

АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МС — метаболический синдром, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УДХК — урсодезоксихолевая кислота, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

Высокая распространенность метаболического синдрома (МС) среди населения >30 лет, по данным различных авторов составляет от 10% до 35%, а также высокая смертность от его осложнений диктует необходимость тщательного мониторинга таких пациентов с обязательным комплексным обследованием и лечением. Ключевыми моментами в развитии МС служат воспаление, инсулинорезистентность и, как следствие, замещение нормальной ткани на соединительную с формированием фиброза.

Актуальность проблемы МС связана с повышенным риском развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). На фоне НАЖБП часто наблюдается нарушение липидного обмена и, как следствие, повышение риска возникновения атеросклероза и ССЗ. В настоящее время отсутствуют единые схемы лечения НАЖБП и нет точных терапевтических молекул для воздействия на разные факторы патогенеза НАЖБП. Однако в клинической практике хорошо зарекомендовали себя препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). На базе кафедры Университетской клинической больницы № 2 ПМГМУ им. И. М. Сеченова под руководством академика РАН В. Т. Ивашкина проведено исследование, целью которого являлась детализация клинической картины МС [1]. Интересно, что стеатоз печени выявлен у 100% пациентов с МС. Пациентам проводилась комплексная терапия, направленная на улучшение функции печени и уменьшение явлений неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с использованием препарата УДХК (Урсосан, “ПРО.МЕД.ЦС Прага а. о.”, Чешская Республика). Препарат обладает плейотропным действием, что выражается в наличии холеретического, цитопротективного, иммуномодулирующего, антиапоптотического, гипохолестеринемического и литолитического механизмов действия. У пациентов с МС функциональное состояние печени эффективно улучшает применение УДХК [1]. Необходимы дальнейшие исследования эффективности назначения различных биологических молекул, с целью оценки их влияния на развитие и течение НАЖБП, что может служить профилактикой фиброза печени и ССЗ.

Для диагностики и оценки степени фиброза в клинической практике можно использовать две большие группы методов исследования: инвазивные и неинвазивные. Все больший интерес представляют неинвазивные методы, а именно сывороточные маркеры фиброза, как достаточно динамические показатели для оценки степени тяжести, прогноза пациентов, дальнейшего наблюдения и коррекции терапии.

В настоящее время все больший интерес привлекают научные работы по использованию галектина-3, как возможного потенциального маркера фиброза различных органов, в т.ч. сердца и печени.

Галектины — группа лектиновых белков, связывающих β-галактозиды через консервативный элемент — домен, узнающий углеводы (CRD — carbohydrate recognition domain). Лигандами для галектинов могут быть белки внеклеточного матрикса, поверхностные гликопротеины клетки, бактериальный липополисахарид, рецепторы для факторов роста (эпидермальный фактор роста фибробластов, инсулиноподобный и тромбоцитарный факторы роста), специфические рецепторы иммунных клеток (например, Т-клеток, нейтрофилов, макрофагов).

Галектин-3 проявляет плейотропные биологические функции, играя ключевую роль во многих физиологических и патологических процессах. Установлено, что галектин-3 может участвовать в пролиферации миофибробластов, фиброгенезе, ремоделировании сосудов и сердца [2, 3], в процессах фиброза в печени [4].

**Особенности структуры и механизма действия галектина-3.** Галектин-3 имеет уникальную структуру среди галектинов, представляет собой химерный белок (химерный-тип), имеющий с одной стороны домен, узнающий углеводы (CRD), с другой — дополнительный нелективный домен, который может быть вовлечен в процесс олигомеризации галектина-3.

Хотя галектины имеют особенности цитозольных белков, их можно найти не только внутри клетки, но и во внеклеточном пространстве. У галектина-3 выявлены противоположные эффекты на клетки в зависимости от его локализации: внутриклеточно он защищает клетки от апоптоза, внеклеточно может вызвать гибель клеток.

Большинство функций, описанных для галектина-3, скорее усиливают, чем уменьшают воспалительный процесс. Эти выводы подтверждаются тем, что повышенный уровень галектина-3 сопровождается различными воспалительными заболеваниями. В исследованиях отмечается повышение уровня галектина-3 у пациентов с ожирением и /или МС [5], а также у пациентов с преддиабетом и диабетом [6].

**Сердечно-сосудистая система и галектин-3.** Фиброз миокарда играет одну из ключевых ролей в патогенезе ССЗ, в особенности в развитии [7] хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается актуальной проблемой современной медицины. В последнее время интерес к взаимосвязи НАЖБП и ХСН возрос. По данным литературы

у пациентов с НАЖБП выше степень гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [8], чаще наблюдается атеросклероз коронарных артерий [9], выше риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) [10]. Фиброз — процесс, протекающий по единым, нередко сходным механизмам, независимо от пораженного органа. Поэтому фиброз сердца и печени часто сочетаются [11]. Возможно, фиброз служит связующим патогенетическим звеном между ХСН и стеатозом/стеатогепатитом. С этой точки зрения привлекательна роль галектина-3.

Экспериментальные и клинические данные демонстрируют корреляцию между экспрессией галектина-3 и пролиферацией миофибробластов, фиброгенезом, репарацией тканей, воспалением и ремоделированием сосудов и сердца, а также тяжестью ХСН [2, 3]. Повышение уровня галектина-3 связано с высоким риском смерти при острой и ХСН [12]. Галектин-3 может использоваться как медиатор кардиального фиброза и ремоделирования сердца для оценки прогноза (декомпенсация и терапия ХСН не влияет на уровень галектина-3) [13]. С 2013г галектин-3 включен АНА (American Heart Association) как дополнительный маркер стратификации пациентов в группу высокого риска возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов — смерть, повторные госпитализации [14]. Таким образом, можно сделать вывод, что галектин-3 участвует в развитии ХСН и фиброза сердца.

**Печень и галектин-3.** Фиброз печени — это комплекс динамических нелинейных процессов, опосредованных воспалительными реакциями, активацией звездчатых клеток печени, гибелью гепатоцитов, с разрастанием соединительной ткани, что может наблюдаться при НАЖБП. НАЖБП служит печеночной формой манифестации МС. С учетом субклинического воспаления у пациентов с НАЖБП в ткани печени повышен риск развития фиброза.

Галектин-3 может участвовать в развитии и регуляции фиброза печени. Описана возможная активация миофибробластов и синтеза коллагена на экспериментальных моделях фиброза печени мутантных грызунов [6]. В этой работе была показана роль галектина-3 в регуляции и активации звездчатых клеток *in vitro* и *in vivo*. Было установлено, что при фиброзе печени независимо от этиологического фактора, экспрессия галектина-3 была минимальной в нормальной ткани печени и резко возрастала на стадии цирроза. Этот факт позволяет предположить, что галектин-3 участвует в регуляции фиброза в печени независимо от инициирующего агента или стадии заболевания [6].

В другом исследовании, у мышей, дефицитных по гену галектина-3, в биоптате печени наблюдали уменьшение признаков воспаления, повреждения гепатоцитов и фиброза, снижение синтеза и отложения жира в печени, уменьшение окислительного

стресса и инсулинорезистентности [15]. У этих экспериментальных животных реже развивался НАСГ [15]. Таким образом, можно сделать вывод, что галектин-3 участвует в развитии НАЖБП и фиброза печени.

Все эти данные, а также интерес к фиброзу в сердечно-сосудистой системе и печени у пациентов с МС послужили отправной точкой для настоящего исследования.

## Материал и методы

Работа основана на анализе результатов наблюдения 76 больных, которые проходили обследование в отделении кардиологии клиники пропедевтики внутренних болезней ПМГМУ им. И. М. Сеченова. Из 76 пациентов, включенных в исследование, 43 больных были с МС, из них у 72,1% диагностирована НАЖБП; 33 больных без МС и НАЖБП, сопоставимых по возрасту и полу, которые были включены в группу сравнения.

Для включения пациентов в группу МС использовались основные критерии IDF (International Diabetes Federation, Международная федерация по сахарному диабету), 2005г (<http://www.idf.org/metabolic-syndrome>).

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения. У всех больных исследованы лабораторные анализы.

Диагноз НАЖБП установлен на основании исключения других возможных причин развития патологии печени. Проводилось определение спектра маркеров вируса гепатита В (HBsAg и HBeAg, anti-HBs и anti-HBe, anti-HBcorIgG и anti-HBcorIgM) и антител к вирусу гепатита С (anti-HCV). При необходимости исследовались маркеры аутоиммунных заболеваний — AMA, ANA, LKM-1, ASMA, уровень железа, ферритина. Тщательно проводилась оценка лекарственного, в т.ч. с учетом приема биологически активных добавок, фитопрепаратов за последние 6 мес., и алкогольного — не более 20 г/сут. для мужчин и 10 г/сут. для женщин, анамнезов, исключались стигмы и биохимические маркеры употребления алкоголя.

Основными критериями постановки диагноза НАЖБП, по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, были: увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночных вен, эхогенность печени, превышающая эхогенность почек, относительно сниженная плотность печени по сравнению с селезенкой (liver-to spleen ratio < 1).

Оценка диастолической функции, гемодинамики проводилась с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), доплеровской ЭхоКГ, тканевого доплеровского исследования (аппарат Acuson Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs). В ходе представленной работы проводили неинвазивную оценку фиброза миокарда. На аппарате Acuson "Cardiac Difficult" (серошкальные изображения, частота датчика 3,5 МГц) записывались ЭхоКГ изображения в формате jpeg и переносились для последующей оценки в компьютер, где они анализировались с помощью программного обеспечения Image J 1.4 (NIH, 2009).

Всем больным определяли уровни галектина-3 в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа и наборов "Platinum ELISA" в межмолекулярной лаборатории ПМГМУ им. И. М. Сеченова.

# УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

*Звезда гепатологии*

**БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА  
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**



- Оптимальный препарат для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза
- Входит по МНН в 11 стандартов терапии заболеваний печени и ЖКТ
- Единственный препарат УДХК в России, представленный европейской компанией-производителем, аттестованной по GMP
- Гепатопротектор с доказанным гиполипидемическим эффектом (исследование РАКУРС)

Таблица 1

Сравнительная характеристика липидного спектра у пациентов двух групп (n=76)

Параметры	Основная группа (с МС)	Контрольная группа (без МС)	p
ОХС, ммоль/л	6,42±1,27	6,05±1,16	p=0,194
ТГ, ммоль/л	1,57±0,95	1,12±0,52	p=0,017
ЛОНП, ммоль/л	0,35±0,25	0,25±0,1	p=0,042
ЛНП, ммоль/л	4,6±1,16	3,6±1,02	p<0,001
ЛВП, ммоль/л	1,09±0,24	1,47±0,28	p<0,001
КА	4,96±1,16	3,35±1,06	p<0,001

Примечание: ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, КА — коэффициент атерогенности.

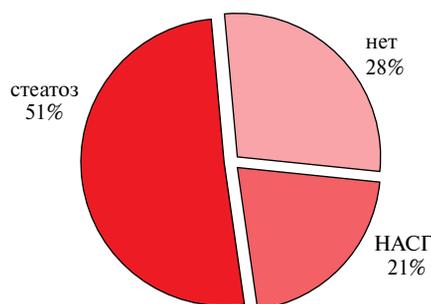


Рис. 1 Частота НАЖБП (стеатоза печени и НАСГ) в группе пациентов с МС.

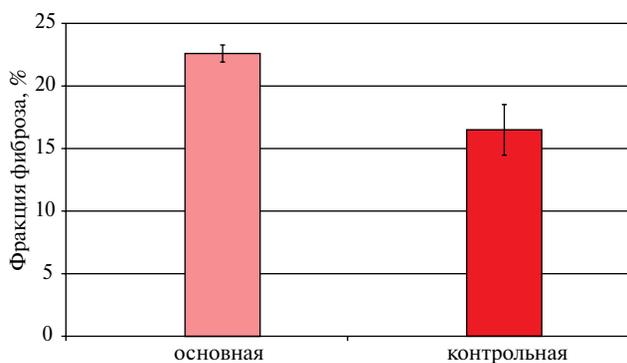


Рис. 2 Средняя величина фракции фиброза МЖП в основной и контрольной группах с 95% доверительным интервалом (ДИ) (p<0,001).

## Результаты

Проведен анализ результатов антропометрических, клинических и лабораторных методов исследования. У пациентов с МС достоверно чаще встречалась различная степень ожирения, с преимущественным абдоминальным (висцеральным) распределением жировой ткани (p<0,05). Длительность и степень артериальной гипертензии (АГ), а также распространенность некоторых ССЗ — ИБС, класс ХСН по NYHA (New York Heart Association), инфаркт миокарда в анамнезе, чаще наблюдались у пациентов с МС по сравнению с группой контроля (p<0,05). В двух группах выявлена дислипидемия (p>0,05). При оценке липидного спектра, у пациентов с МС гиперхолестеринемия и дислипидемия была обусловлена более неблагоприятными качественными изменениями

состава липопротеидов, а именно: гипертриглицеридемией, увеличением количества атерогенных липопротеидов низкой плотности, концентрации липопротеидов очень низкой плотности, снижением уровня липопротеидов высокой плотности по сравнению с контрольной группой (p<0,05) (таблица 1). Данные изменения служат предикторами развития сердечно-сосудистых катастроф.

Нарушение углеводного обмена (сахарный диабет 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе) диагностировано только в группе МС в 53,5% случаев (p<0,001).

Ультразвуковые критерии стеатоза печени выявлены у 72,1% пациентов только из группы МС (p<0,001). Наиболее частым и нередко единственным лабораторным признаком НАСГ было повышение активности сывороточных трансаминаз >40 ЕД/л. Таким образом, НАСГ выявлен у 20,9% пациентов из группы МС (рисунок 1). У 34,9% пациентов из группы МС диагностирован стеатоз поджелудочной железы и не выявлен в группе без МС (p<0,001).

При сравнении двух групп по результатам ЭхоКГ получены следующие результаты: ГЛЖ, увеличение размеров сердца, увеличение межжелудочковой перегородки (МЖП), сужение диаметра корня аорты, а также признаки ее атеросклероза, увеличение толщины эпикардального жира и снижение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) достоверно чаще встречалось в группе МС по сравнению с группой контроля (p<0,05).

ГЛЖ выявлена в 74,4% случаев у пациентов с МС vs 30,4% у пациентов без МС (p<0,001). Проведена оценка ЭхоКГ индекса диастолической функции ЛЖ — E/A. Выявлены достоверные отличия в частоте диастолической дисфункции в группе пациентов с МС — 88,4% vs 45,5% — в группе без МС (p<0,001). Таким образом, нарушение расслабления ЛЖ и затруднение оттока крови из левого предсердия достоверно чаще встречались у пациентов с МС.

Результаты работы показали, что средняя объемная фракция фиброза в МЖП достоверно различалась в исследуемых группах — 22,6±4,45% в группе с МС vs 16,5±3,95% в контрольной группе, без МС (p<0,001) (рисунок 2).

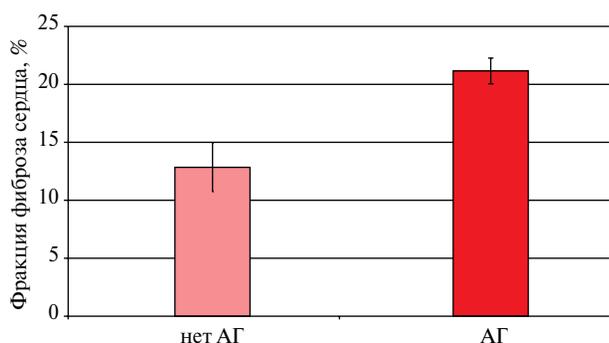


Рис. 3 Фракция фиброза сердца при наличии или отсутствии АГ с 95% ДИ ( $p < 0,001$ ).

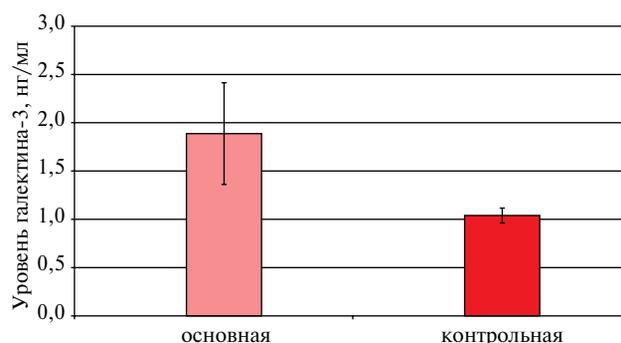


Рис. 4 Средний уровень галектина-3 в основной и контрольной группах с 95% ДИ ( $p = 0,006$ ).

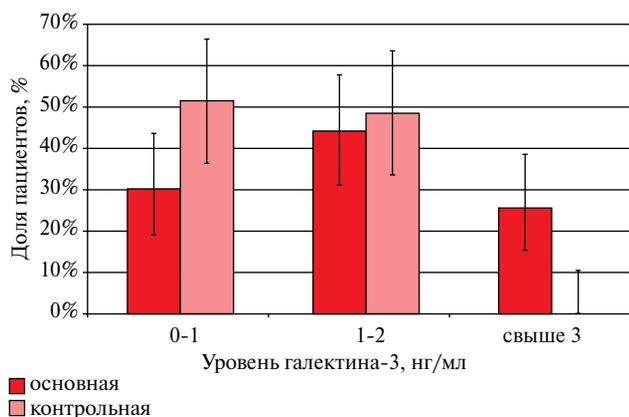


Рис. 5 Распределение уровня галектина-3 по двум группам: с МС (основная) и без МС (контрольная).

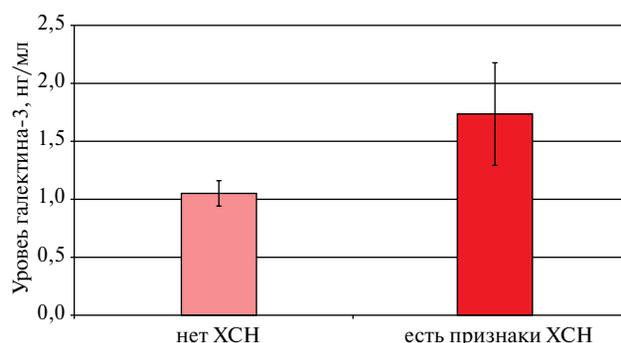


Рис. 6 Уровень галектина-3 в зависимости от наличия или отсутствия признаков XCH с 95% ДИ ( $p = 0,006$ ).

Наличие более выраженного фиброза миокарда МЖП у пациентов с МС, возможно, связано с более длительным анамнезом по АГ, а также свою отягочающую роль, вероятно, вносит комплекс метаболических нарушений при МС. У пациентов с АГ средние значения фракция фиброза МЖП составили  $21,16 \pm 4,45\%$ , у пациентов без АГ —  $12,84 \pm 3,14\%$  (рисунок 3).

Средний уровень галектина-3 в группе пациентов с МС оказался достоверно выше и составил  $1,89 \pm 1,71$  нг/мл, по сравнению с группой без МС —  $1,03 \pm 0,22$  нг/мл ( $p = 0,006$ ) (рисунок 4). На рисунке 5 представлено распределение уровня галектина-3 по двум группам. В группе контроля максимальное значение уровня галектина-3 составило 1,5 нг/мл, в то время как в группе пациентов с МС у 27% пациентов значение галектина-3 превышало 3 нг/мл (максимальные значения составили 8,5 нг/мл).

XCH диагностирована у 81,4% пациентов из группы с МС и у 51,5% в группе без МС ( $p = 0,006$ ). Средние значения концентрации галектина-3 статистически достоверно отличались в двух группах —  $1,73 \pm 1,59$  нг/мл в группе с XCH;  $1,05 \pm 0,26$  нг/мл без признаков XCH ( $p = 0,040$ ) (рисунок 6).

Выявлены положительные корреляционные связи между уровнем галектина-3 и:

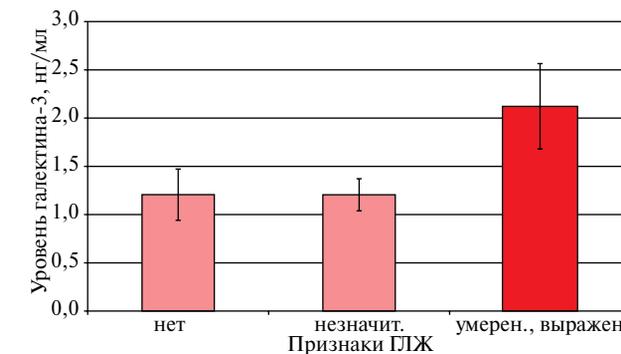


Рис. 7 Уровень галектина-3 в зависимости от степени ГЛЖ с 95% ДИ (между незначительной или отсутствием и выраженной ГЛЖ достоверные различия ( $p = 0,004$ )).

— ГЛЖ ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,018$ ). Рисунок 7 демонстрирует, что при выраженной ГЛЖ наблюдаются достоверно более высокие значения уровня галектина-3. У пациентов с отсутствием ГЛЖ или при ее незначительной степени выраженности средние значения галектина-3 составили  $1,2 \pm 0,64$  нг/мл, при выраженной ГЛЖ —  $2,1 \pm 0,202$  нг/мл ( $r = 0,323$ ,  $p = 0,004$ ).

— функциональным классом (ФК) ИБС ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,012$ ) (рисунок 8).

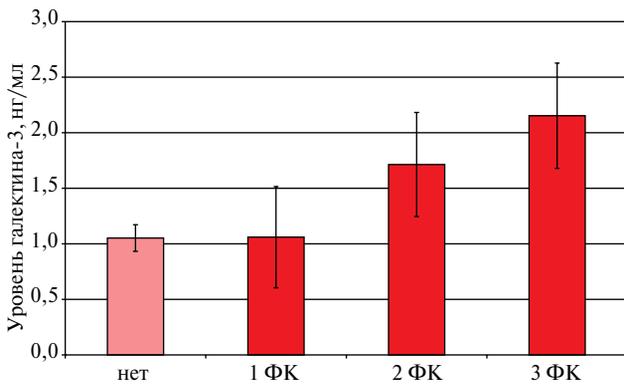


Рис. 8 Распределение уровня галектина-3 в зависимости от ФК ИБС, 95% ДИ ( $p=0,040$ ).

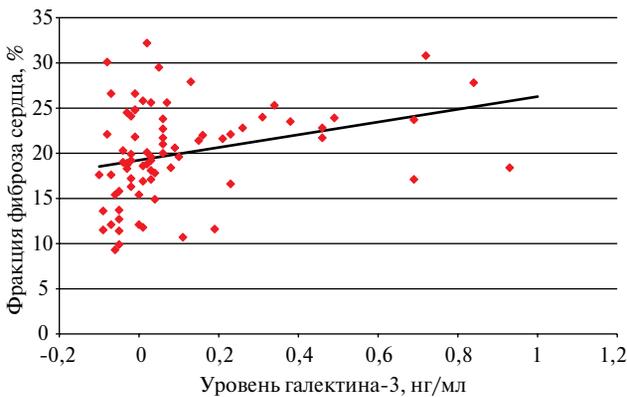


Рис. 9 Распределение величины фракции фиброза сердца и  $\log_{10}$  галектина-3 ( $r=0,24$ ,  $p=0,011$ ).

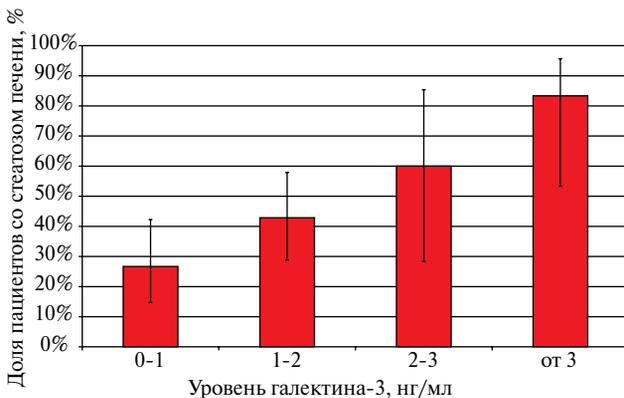


Рис. 10 Частота стеатоза печени в зависимости от уровня галектина-3 с 95% ДИ.

— фракцией фиброза сердца в МЖП ( $r=0,24$ ,  $p=0,011$ ). В связи с сильной некомпактностью распределение уровня галектина-3 при исследовании корреляционных связей с ним перешли от исходных значений галектина-3 к их десятичным логарифмам ( $\log_{10}$ ). Отмечается прямая кор-

реляционная связь фракции фиброза сердца в МЖП с уровнем галектина-3. Таким образом, при увеличении концентрации галектина-3 наблюдается тенденция к увеличению фракции фиброза сердца (рисунок 9).

— стеатозом печени ( $r=0,43$ ,  $p=0,002$ ) и поджелудочной железы ( $r=0,240$ ,  $p=0,037$ ). С увеличением концентрации галектина-3 увеличивается доля пациентов со стеатозом печени. При уровне галектина-3  $> 3$  нг/мл у  $>80\%$  пациентов с МС наблюдался стеатоз печени (рисунок 10).

Выявлена связь между уровнем галектина-3 и NAFLD fibrosis score (Nonalcoholic fatty liver disease — шкала оценки фиброза при НАЖБП) ( $r=0,229$ ,  $p=0,05$ ). NAFLD fibrosis score рассчитывалась на основании опубликованной формулы (<http://naflds-core.com>). Кроме того, выявлена связь между уровнем галектина-3 и признаками атеросклероза аорты ( $r=0,280$ ,  $p=0,061$ ), и приемом статинов ( $r=0,229$ ,  $p=0,057$ ), которая была близка к статистической достоверности.

Таким образом, обнаружены связи между уровнем галектина-3 в сыворотке крови и клиническими маркерами фиброза сердца — ГЛЖ, ХСН, ИБС, фракцией фиброза МЖП сердца, и печени — стеатозом печени по ультразвуковым критериям НАЖБП, а также NAFLD fibrosis score.

## Заключение

МС — системное заболевание, в развитии которого основную роль играет воспаление и фиброз, и эти патологические процессы затрагивают многие органы и ткани. В настоящее время существует ряд работ, посвященных влиянию галектина-3 на развитие и прогрессирование фиброза различных органов.

В представленной работе выявлены взаимосвязи между уровнем галектина-3 с одной стороны, и патологией сердечно-сосудистой системы: ГЛЖ, ХСН, ИБС, а также патологией печени (стеатозом печени, шкалой оценки степени фиброза при НАЖБП — NAFLD fibrosis score, и стеатозом поджелудочной железы у пациентов с МС, с другой стороны).

У всех пациентов из группы МС были достоверно выше показатели галектина-3, что можно расценивать как свидетельство более выраженного фиброза сердца и печени у этих пациентов.

Сывороточный маркер фиброза (галектина-3) может быть перспективной молекулой для оценки прогноза и эффективности терапии у пациентов с МС.

## Литература

1. Korneeva ON, Drapkina OM. Ursodeoxycholic acid and statins in the treatment of metabolic syndrome. Russian Medical News 2007; 3: 26-31. Russian (Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Урсодезоксихолевая кислота и статины при лечении метаболического синдрома. Рос мед вести 2007; 3: 26-31).
2. Dumic J, Dabelic S, Flo gel M. Galectin-3: an open-ended story. Biochim Biophys Acta 2006; 1760: 616-35.
3. Liu F, Patterson RJ, Wang JL. Intracellular function of galectins. BBA General Subjects 2002; 1572 (2-3): 263-73.
4. Henderson NC, Mackinnon AC, Farnworth SL, et al. Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103 (13): 5060-5.
5. Ionin VA, Listopad OV, Nifontov SE, et al. The galectin-3 in patients with metabolic syndrome and atrial fibrillation. Arterial hypertension 2014; 5: 101-8. Russian (Ионин В.А., Листопад О.В., Нифонтов С.Е. и др. Галектин-3 у пациентов с метаболическим синдромом и фибрилляцией предсердий. Артериальная гипертензия 2014; 5: 101-8).
6. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Increased levels of galectin-3 were associated with prediabetes and diabetes: new risk factor? J Endocrinol Investig 2014; DOI: 10.1007/s40618-014-0222-2.
7. Drapkina OM, Drapkina YS. Fibrosis and activity of the renin-angiotensin-aldosterone system. Realities and prospects. Arterial hypertension 2012; 18(5): 1-10. Russian (Драпкина О.М., Драпкина Ю.С. Фиброз и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Реалии и перспективы. Артериальная гипертензия 2012; 18(5): 1-10).
8. Fallo F, Dalla Pozza A, Sonino N, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009; 19(9): 646-53.
9. Mawatari S, Uto H, Tsubouchi H. Chronic liver disease and arteriosclerosis. Nippon Rinsho. 2011; 69(1): 153-7.
10. Assy N, Djibre A, Farah R, et al. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Radiology 2010; 254: 393-400.
11. Drapkina OM, Deeva TA. Statins and fibrosis. Is there a connection? Directory of outpatient physician 2011; 15-8. Russian (Драпкина О.М., Деева Т.А. Статины и фиброз. Есть ли связь? Справочник поликлинического врача 2011; 15-8).
12. Drapkina OM, Dubolazova YV. Application of biological markers in the diagnosis of diastolic heart failure. J Cardiac failure 2011; 12(6): 364-72. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности. Ж Сердечная недостаточность 2011; 12 (6): 364-72).
13. Drapkina OM, Dubolazova YV. Features of the pulse wave in patients with arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. Russian Medical News 2012; XVII(4): 20-31. Russian (Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Характеристики пульсовой волны у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Российские Медицинские Вести 2012; XVII(4): 20-31).
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC 2013; 62(16): 147-239.
15. Iacobini C, Menini S, Ricci C, et al. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: A major scavenging role for galectin-3 in liver. J Hepatology 2011; 54: 975-83.

### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Внесены изменения в “Правила для авторов”.

Об использовании сокращений в научных статьях, подаваемых в редакцию журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”

1. При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза.
2. Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например: артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС).
3. Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы.
4. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку.
5. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза).